



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان :

بررسی اثرات ضد بیوفيلم باکتریایی نانوذرات بیسموت بیوژنیک

توسط :

الناز حاجی قاسمی

اساتید راهنما:

دکتر مجتبی شکیبائی

دکتر حمید فروتن فر

شماره پایان نامه: ۹۲۸

شهریورماه ۱۳۹۶



**Kerman University of Medical Sciences
Faculty of Pharmacy**

Pharm. D Thesis

Title:

**Evaluation the anti-bacterial biofilm effect of biogenic
bismuth nanoparticles**

By:

Elnaz Hajighasemi

Supervisors:

**Dr. Mojtaba Shakibaie
Dr. Hamid Forootanfar**

August 2017

Thesis No : 928

چکیده

امروزه سنتز سبز نانوذرات و استفاده از آنها برای مقاصد جدید کاربرد ویژه ای در نانوتکنولوژی پیدا کرده است. در این میان استفاده از میکرو ارگانیسرها برای بیوسنتز نانوذرات به عنوان یک روش آسان و قابل انجام گسترش پیدا کرده است. در مطالعه حاضر بیوسنتز، خالص سازی، تعیین خصوصیات و بررسی خواص ضد بیوفیلمی نانوذرات بیسموت بیوژنیک انجام شده است.

برای بیوسنتز نانوذرات بیسموت از سویه باکتریایی *Delftia* sp. SFG که قابلیت احیا یون های بیسموت به نانوذرات بیسموت را دارد استفاده شد. پس از آن، یک سیستم جداسازی آلی - آبی برای خالص سازی زیستی نانوذرات بیسموت استفاده شد و ویژگی های نانوذرات با استفاده از میکروسکوپ الکترونی گذاره (TEM)، آنالیز عنصری با تکنیک EDS، آنالیز XRD و FTIR تعیین شدند.

سپس اثر ضدمیکروبی نانوذرات بر روی سویه های بالینی سودوموناس آئروژینوزا، پروتئوس میرابلیس و استافیلوکوکوس آئروس به روش میکروپلیت و به کمک معرف TTC در مقایسه با بیسموت ساب نیترا مورد بررسی قرار گرفت. همچنین اثرات ضد بیوفیلمی آن به روش میکروپلیت و رنگ آمیزی با کریستال ویوله بررسی شد.

نانوذرات بیسموت بیوژنیک کروی شکل و از نظر ساختار کریستالی رومبوهدرال بوده و اندازه ذره ای آنها در محدوده ۴۰ تا ۱۲۰ نانومتر قرار داشت. آنالیز نتایج اثرات ضد بیوفیلمی نانوذرات نشان داد که در غلظت $2560 \mu\text{g mL}^{-1}$ میزان تولید بیوفیلم توسط سودوموناس آئروژینوزا نسبت به گروه کنترل از ۱۰۰٪ به $15 \pm 8/2\%$ ، پروتئوس میرابلیس به $70 \pm 7/3\%$ و استافیلوکوکوس آئروس به $45 \pm 6/9\%$ کاهش پیدا کرده است.

کلمات کلیدی: بیوسنتز، نانوذرات بیوژنیک، بیسموت، بیوفیلم باکتریایی

Abstract

Today green synthesis of nanoparticles and their application for novel purpose has been interesting attention in nanotechnology. In this regards, using of microorganisms for biosynthesis of nanoparticles has increased as a practical and easy method. The present study was designed for preparation, purification, and characterization of bismuth nanoparticles (Bi NPs) and investigation their anti-biofilm properties.

Bi NPs were biosynthesized using *Delftia sp.* SFG isolates which could reduce bismuth ions into bismuth nanoparticles. An aqueous-organic system was used for purification of Bi NPs and nanoparticle was characterized using TEM, EDS, XRD, and FTIR techniques. The anti-microbial effects of Bi NPs on clinical isolate of *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, and *Staphylococcus aureus* was studied by microtiter plate assay using "TTC" indicator and were compared with Bismuth subnitrate. Anti-biofilm properties were also determined by microtiter plate method and colorization with crystal violet.

Biogenic Bi NPs exhibited spherical shape, rhombohedral crystalline structure, and their particle size was in the range of 40-120 nm. In the presence of 2560 $\mu\text{g ml}^{-1}$ of Bi NPs, biofilm formation by *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* and *S. aureus* was decreased to $15\pm 8.2\%$, $70\pm 7.3\%$ and $45\pm 6.9\%$ compared to the control group, respectively.

Keywords:

Biosynthesis, Biogenic nanoparticles, Bismuth, Bacterial Biofilm